

## АНОТАЦІЯ

*Межієвська І. А.* Клініко-прогностичне значення рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 у перебігу гострого інфаркту міокарда без елевації сегмента ST. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертаційна робота на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2020.

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуального наукового завдання сучасної кардіології – підвищення ефективності прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (ІМбелST) на підставі визначення клініко-прогностичної ролі рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) у плазмі та його зв'язку з гендерно-віковими характеристиками пацієнтів та різними клініко-інструментальними параметрами, які визначають характер анатомічного ураження коронарних судин (коронарорентрикулографія), структурно-функціональний стан міокарда (ехокардіографія), добовий профіль ЧСС, структуру порушень серцевого ритму, провідності і реполяризації міокарда лівого шлуночка (холтерівське моніторування ЕКГ).

Основний клінічний масив дослідження був представлений 90 пацієнтами з ІМбелST віком від 38 до 79 (в середньому  $61,3 \pm 1,1$ ) років. Серед них 60 (66,7%) пацієнтів були чоловічої і 30 (33,3%) – жіночої статі, відповідно. У якості груп порівняння були взяті пацієнти з різними формами ІХС: 25 хворих із стабільною стенокардією напруги II-III ФК; 25 хворих із нестабільною стенокардією і 25 хворих із гострим ІМелST. Результати дослідження порівнювались залежно від: 1) від клінічної форми ІХС (стабільна стенокардія напруги II-III ФК; нестабільна стенокардія; гострий ІМелST і ІМбелST); 2) в основній групі – від віку пацієнтів, величини балів

за шкалою GRACE (хворі з високим ризиком ( $> 140$  балів) і помірним та низьким ризиком – ( $< 140$  балів) і рівня ST2 у плазмі (відносно високий; проміжний і відносно низький рівень показника).

У дослідженні вперше проаналізована варіабельність рівня ST2 при ІМбелST, визначеного в перший день інфаркту міокарда (ІМ) до проведення коронарорентрикулографії (КВГ). Показано, що його мінімальні та максимальні значення складають 12,7 і 233,9, відповідно, при медіані показника – 35,9 (25,9; 55,7) нг/мл. З'ясовано, що підвищення рівня ST2 асоціюється з наявністю артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу, таких чинників ризику, як паління і обтяжена серцево-судинна спадковість, передньою локалізацією ІМ, високим ризиком за шкалою GRACE ( $\geq 140$  балів), зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за СКД-EPI, ускладненим перебігом ІМ, розвитком серцевих аритмій та СН (Killip III) у гострому періоді.

На підставі інструментальних досліджень обґрунтована висока інформативність шкали GRACE для стратифікації перебігу ІМбелST. Нами підтверджено, що високий ризик за шкалою GRACE супроводжується суттєвим зменшенням випадків з відсутністю гемодинамічно значущих стенозів і збільшенням трьохсудинних уражень коронарних артерій (КА), більш тяжким структурно-функціональним станом лівого шлуночка (ЛШ) і розвитком тяжких та прогностично небезпечних порушень серцевого ритму.

Вперше з'ясовано, що відносно високий (ВВ) рівень ST2 в плазмі ( $> 56$  нг/мл) асоційований з більш тяжким анатомічним ураженням КА і порушенням структурно-функціонального стану ЛШ. Продемонстровано, що ВВ рівень ST2 асоційований з суттєвим збільшенням частоти реєстрації епізодів парних і/або групових шлуночкових екстрасистол (ШЕ) і нестійкої шлуночкової тахікардії (ШТ) та їх добової кількості, збільшенням загальної тривалості епізодів ШТ, величини дисперсії QT і частоти епізодів безбольової депресії сегменту ST (ББДST) та їх добової кількості.

За допомогою рангового кореляційного аналізу Спірмена і множинної лінійної регресії вперше виділений клініко-інструментальний профіль пацієнтів з ІМбелСТ і різним вмістом ST2 у плазмі. Так, для пацієнтів з ІМбелСТ і ВВ рівнем ST2 в плазмі характерним є: наявність цукрового діабету – ВШ 2,1 (1,6-2,7) і гострої СН (Killip III) в гострому періоді – ВШ 13,3 (12,7-13,9); розрахованого балу за шкалою GRACE > 134 – ВШ 7,2 (6,8-7,6); передньої локалізації ІМ за даними ЕКГ – ВШ 2,7 (2,3-3,1); величини КСР > 38 мм – ВШ 9,1 (8,6-9,7) і ІЛС > 3 за даними ЕхоКГ – ВШ 2,4 (1,5-2,7); наявності ГЗС КА при КВГ – ВШ 4,9 (3,2-4,6) і епізодів ШТ > 20 с за добу при ХМ ЕКГ – ВШ 5,9 (5,5-6,3).

У дослідженні вперше з'ясовано, що клінічний перебіг гострого ІМбелСТ зумовлений, насамперед, характером нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи і анатомічного ураження КА. Вперше виділені незалежні предиктори ускладненого перебігу ІМбелСТ (розвиток гострих порушень серцевого ритму і провідності + гостра серцева недостатність): рівень ST2 в плазмі > 33 нг/мл – ВШ 3,1 (2,7-3,9), наявність гемодинамічно значущого стенозу КА – ВШ 2,9 (2,1-3,7) і сумарний бал тяжкості ураження КА > 2 за даними КВГ – ВШ 1,6 (0,8-2,4), величина середньо-добової ЧСС > 76 за даними ХМ ЕКГ – ВШ 1,9 (1,2-2,8).

Вперше доведено, що розвиток гострих порушень серцевого ритму в пацієнтів з ІМбелСТ асоційований, насамперед, з підвищенням рівня ST2 у плазмі, ознаками гетерогенності реполязації міокарда ЛШ, віком пацієнтів і палінням, наявністю структурного ремоделювання лівого передсердя. Вперше з'ясовані незалежні предиктори гострих порушень серцевого ритму (часта ШЕ з епізодами нестійкої ШТ + пароксизми ШТ і фібриляції передсердь): рівень ST2 у плазмі > 31 нг/мл – ВШ 0,9 (0,8-1,3), вік старше 70 років – ВШ 1,5 (1,0-2,8), паління – ВШ 1,9 (1,5-3,0), величина розміру лівого передсердя > 42 мм за даними ЕхоКГ – ВШ 1,3 (0,9-1,7) і дисперсії інтервалу QT за даними ХМ ЕКГ > 90 мс – ВШ 2,1 (1,7-2,9).

У свою чергу, в роботі вперше показано, що розвиток гострої СН при ІМбелST асоційований, насамперед, з підвищенням рівня ST2 у плазмі і анатомічним ураженням КА, порушенням скорочувальної здатності ЛШ і наявністю цукрового діабету. Уперше виділені незалежні предиктори розвитку гострої СН (Killip III) при ІМбелST: рівень ST2 у плазмі > 36 нг/мл – ВШ 3,6 (2,9-4,8), супутній цукровий діабет – ВШ 1,0 (0,8-1,6), сумарний бал тяжкості ураження КА > 2 і наявність гемодинамічно значущого стенозу КА за даними КВГ – ВШ 2,7 (2,2-3,5) і 4,2 (3,7-4,9) відповідно, КСР за даними ЕхоКГ > 38 мм – ВШ 3,0 (2,5-4,1).

Визначені в дослідженні клініко-інструментальні предиктори розвитку ускладненого перебігу та конкретних серцевих ускладнень при ІМбелST відкривають перспективу для виділення певних патофізіологічних мішеней, вплив на які буде призводити до поліпшення перебігу ІМбелST та збільшення виживання пацієнтів.

Ключові слова: інфаркт міокарда без елевації сегмента ST, стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2, предиктори ускладненого перебігу інфаркту міокарда, характер анатомічного ураження коронарних артерій, структурно-функціональний стан міокарда, порушення серцевого ритму, гостра серцева недостатність.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Іванов В. П. Характер анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 в плазмі та ризику несприятливих подій / В. П. Іванов, І. А. Межієвська, В. Ю. Масловський // Львівський Медичний Часопис. – 2020. – № 1 (том XXVI). – С. 20-25. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, їх статистична обробка проаналізовано отримані результати та написано основний текст статті).*

2. Mezhiievska I. ST2 Plasma Level in Patients with Acute Myocardial Infarction Without ST Elevation and Different Clinical Characteristics / I. Mezhiievska, V. Ivanov, V. Maslovskiy // EUREKA: Health Sciences. – 2020. – № 1 – С. 47-54. doi.org/10.21303/2504-5679.2020.001098 *(Фахове видання Естонії. Здобувачем проведено збір даних, їх статистична обробка, огляд літератури, обговорення та фінальне оформлення статті до друку).*

3. Межієвська І. А. Співвідношення структурно-функціонального стану міокарда з плазмовим рівнем стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST / І. А. Межієвська // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2019. – № 35 – С. 38-42. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, проаналізовано отримані результати та написано основний текст статті).*

4. Іванов В. П. Клінічно-прогностична роль стимулюючого фактору росту в пацієнтів із різною серцево-судинною патологією / В. П. Іванов, І. А. Межієвська, В. Ю. Масловський // Львівський Медичний Часопис. – 2019. – № 1 (том XXV). – С. 82-88. *(Здобувачем проведено огляд літератури, збір даних, їх статистична обробка, обговорення та фінальне оформлення статті до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Mezhiievska I. A. 39-year-old childbearing potential woman in lactation period suffering from STEMI / I. A. Mezhiievska; V. I. Maslovskiy; I. I. Leta; Y. V. Maslovskiy // European Journal of Heart Failure. – 2019. – № 21 (Suppl. S1) 1-2. – С. 487. *(Видання включено до бази даних Web of Science. Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

6. Межієвська І. А. Клініко-прогностична роль стимулюючого фактору росту гену 2 у плазмі в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без елевації сегмента ST / І. А. Межієвська // Матеріали XXII науково-практичної конференції кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім. М.І. Пирогова «Стандарти діагностики та лікування внутрішніх захворювань з урахуванням рекомендацій доказової медицини» (18 вересня 2019 р., м. Вінниця). –

Вінниця, 2019. – С. 15-16. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

7. Mezhiievska I. A. NSTEMI course depending on GRACE scale risk and ST2 plasma level / I. A. Mezhiievska, V. I. Maslovskiy, V. P. Ivanov // European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. – 2020. – Volume 9 (S2). – С. 170 – 172. *(Видання включено до бази даних Web of Science. Здобувачем проведено збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання тез).*